

Correlação entre a classificação TNM, gradação histológica e localização anatômica em carcinoma epidermóide oral

Correlation between TNM classification, histological grading and anatomical location in oral squamous cell carcinoma

Antonio de Lisboa Lopes Costa*

José Carlos Pereira**

Angélica Adriana Ferreira Nunes***

Maria de Lurdes da Silva Arruda****

RESUMO: O objetivo deste estudo foi investigar a existência de correlação da classificação clínica TNM com gradação histológica de malignidade e localização anatômica do carcinoma epidermóide oral. Selecionamos 120 casos de carcinoma epidermóide oral retirados dos arquivos do Hospital Dr. Luiz Antonio (Natal - RN). Após a análise dos prontuários, foram obtidos os dados referentes à classificação clínica TNM e localização anatômica da lesão. A gradação histológica de malignidade foi realizada de acordo com os parâmetros estabelecidos por Wahi²² (1971). A análise estatística dos dados foi realizada utilizando-se o teste de correlação de Pearson que demonstrou correlação ($r = 0,2993$, $p = 0,01$) estatisticamente significativa entre a classificação clínica TNM e gradação histológica de malignidade, como também foi observada correlação ($r = 0,4463$, $p = 0,01$) entre a classificação clínica TNM e localização anatômica do carcinoma epidermóide oral. Concluimos que a classificação clínica TNM exibiu correlação com a diferenciação histológica e as diferentes localizações anatômicas.

UNITERMOS: Neoplasias bucais; Carcinoma de células escamosas; Técnicas histológicas; Condições patológicas anatômicas.

ABSTRACT: The aim of this study was to investigate the existence of correlation between the TNM clinical classification, histologic malignancy grading and anatomical location of oral squamous cell carcinoma. A total of 120 oral squamous cell carcinomas were selected from the files of the Dr. Luiz Antonio Hospital (Natal, Rio Grande do Norte, Brazil). Data concerning TNM clinical classification and anatomical location of lesions were obtained. Histologic malignancy grading was carried out following the criteria defined by Wahi²² (1971). Pearson's correlation test was applied for the statistical analysis of data. It revealed a statistically significant correlation ($r = 0.2993$, $p = 0.01$) between TNM clinical classification and histologic malignancy grading. It also revealed correlation between TNM classification and the anatomical location of oral squamous cell carcinomas ($r = 0.4463$, $p = 0.01$). We concluded that TNM classification presented correlation with histological grading and with the different anatomical locations of oral squamous cell carcinomas.

UNITERMS: Mouth neoplasms; Carcinoma, squamous cell; Histological techniques; Pathological conditions, anatomical.

INTRODUÇÃO

O câncer oral apresenta uma distribuição geográfica variável nas diferentes regiões do mundo. Em alguns países da Ásia e na Índia, o mesmo é responsável por 40% de todos tumores malignos, enquanto na maioria dos países ocidentais este índice varia de 3% a 5% das neoplasias malignas, estando entre os 10 tipos mais comuns de câncer¹⁵. Dentre os cânceres de boca o carcinoma epidermóide representa aproximadamente 90% das neo-

plasias malignas e cerca de 38% dos tumores malignos de cabeça e pescoço. Predomina no sexo masculino e 75% dos casos ocorrem na faixa etária dos 60 anos⁸.

O sistema de estadiamento clínico TNM apresenta muitas qualidades, principalmente por avaliar as características fundamentais de um câncer que são: extensão local, disseminação regional e metástases à distância. Os sistemas de gradação histológica de malignidade são importantes, tendo

*Professor Doutor do Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral; ***Bolsista de Iniciação Científica – Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

**Professor Mestre em Patologia Oral da Universidade Tiradentes de Aracaju - SE.

****Cirurgião-Dentista do Setor de Oncologia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Luiz Antonio de Natal - RN.

em vista que enfatizam as características histopatológicas e a relação imunológica entre o tumor e o hospedeiro. A localização anatômica da lesão também deve ser considerada como uma indicadora de prognóstico, já que os tumores apresentam comportamentos diferentes dependendo da localização anatômica^{9,21}.

Nas últimas décadas, observa-se que muitas pesquisas visam estabelecer uma correlação das características clínicas e histopatológicas com o prognóstico; entretanto, os resultados não são inteiramente satisfatórios. Assim sendo, estamos nos propondo, a pesquisar se existe correlação da classificação clínica TNM, com a gradação histológica de malignidade e a localização anatômica dos pacientes acometidos pelo carcinoma epidermóide oral.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostra, seleção dos casos e análise morfológica

A amostra selecionada para a realização deste estudo foi constituída de 120 casos de carcinoma epidermóide oral de pacientes atendidos e registrados nos arquivos do Hospital Dr. Luiz Antônio, Natal - RN, no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1998. Com a análise dos prontuários foram obtidos os dados relativos ao sexo dos pacientes, faixa etária, localização anatômica da lesão e classificação clínica TNM.

Os dados referentes ao estadiamento clínico TNM foram classificados de acordo com os parâmetros estabelecidos pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) (Hermanek *et al.*¹⁰, 1996; Neville *et al.*¹⁷, 1998): Estágio $T_1 = T_1N_0M_0$; Estágio $T_2 = T_2N_0M_0$; Estágio $T_3 = T_3N_0M_0$, ou T_1 , T_2 , ou $T_3N_1M_0$; Estágio T_4 = qualquer lesão T_4 , ou qualquer N_2 ou N_3 , ou qualquer lesão M_1 .

As lâminas referentes aos casos foram obtidas a partir de biópsias incisionais fixadas em formol a 10% e emblocadas em parafina. Foram obtidos cortes de 3 μ m de espessura e corados pela hematoxilina-eosina (H. E.). Em seguida foi realizado estudo morfológico em microscopia óptica por dois patologistas que examinaram cinco campos histológicos em cada caso. A avaliação sob o ponto de vista de malignidade foi realizada, de acordo com o sistema de gradação histológica de malignidade, desenvolvido por Wahi²² (1971) publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que consiste de:

- Grau 1 - numerosas pérolas córneas, importante ceratinização celular com pontes intercelulares, menos de 2 mitoses por campo histológico, observando-se em maior aumento, raras mitoses atípicas e escassas células gigantes multinucleadas, pleomorfismo celular e nuclear muito reduzido.
- Grau 2 - pérolas córneas escassas ou ausentes, ceratinização celular e pontes intercelulares aparentes, 2-4 mitoses por campo histológico, algumas mitoses atípicas, moderado pleomorfismo celular e nuclear, escassas células gigantes multinucleadas.
- Grau 3 - raras pérolas córneas, ceratinização celular quase inexistente e ausência de pontes intercelulares, mais de 4 mitoses por campo histológico, freqüentes mitoses atípicas, pleomorfismo celular e nuclear pronunciado, freqüentes células gigantes multinucleadas.

Análise estatística

Para pesquisar a correlação da classificação clínica TNM com gradação histológica de malignidade e localização anatômica da lesão foi aplicado o teste de correlação de Pearson que analisa dados pareados.

RESULTADOS

De acordo com a análise dos dados referentes aos pacientes portadores de carcinoma epidermóide oral, constatamos que dos 120 casos analisados, 78 (65%) foram do sexo masculino (M) e 42 (35%) do sexo feminino (F), com uma relação de M/F de 1,85:1. A idade dos pacientes que compuseram a amostra variou de 21 a 90 anos com uma idade média de 68 anos. As décadas de vida mais acometidas foram: 51-60 anos com 23 casos (19,16%), 61-70 anos com 29 casos (24,16%) e 71-80 anos com 31 casos (25,83%).

De acordo com a classificação clínica TNM, a nossa amostra foi assim distribuída: 29 casos (24,17%) foram classificados como T_1 , 25 casos (20,83%) como T_2 , 22 casos (18,33%) como T_3 e 44 casos (36,67%) como T_4 (Tabela 1).

Quanto à gradação histológica de malignidade, 25 casos (20,83%) foram bem diferenciados (grau 1), 75 (62,50%) moderadamente diferenciados (grau 2) e 20 (16,67%) pobremente diferenciados (grau 3) (Tabela 1).

As localizações anatômicas mais acometidas foram: lábio inferior com 38 casos (31,67%), seguido por língua com 34 casos (28,34%), assoalho bucal

com 9 casos (7,5%), palato mole com 8 casos (6,67%) e mucosa jugal com 7 casos (5,83%) (Tabela 2).

O teste de Pearson revelou correlação estatisticamente significativa entre classificação clínica TNM e a gradação histológica de malignidade ($r = 0,2923$, $p = 0,01$) (Tabela 1). Esta mesma correlação também foi demonstrada entre classificação clínica TNM e localização anatômica da lesão ($r = 0,4463$, $p = 0,01$) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

De acordo com os nossos resultados, observou-se correlação estatisticamente significativa em

TABELA 1 - Correlação da classificação clínica TNM com gradação histológica de malignidade do carcinoma epidermóide.

TNM	Gradação histológica de malignidade						Total	
	Grau 1		Grau 2		Grau 3			
	n	%	n	%	n	%	n	%
T ₁	15	12,5	13	10,83	1	0,83	29	24,17
T ₂	1	0,83	21	17,5	3	2,5	25	20,83
T ₃	3	2,5	10	8,33	9	7,5	22	18,33
T ₄	6	5	31	25,83	7	5,83	44	36,67
Total	25	20,83	75	62,50	20	16,67	120	100

Houve correlação em nível de 1% ($r = 0,2993$, $p = 0,01$).

nível de 1% ($p = 0,01$) entre o estadiamento clínico TNM e a gradação histológica de malignidade. Observou-se que a maioria dos casos classificados clinicamente como T₁ e T₂ exibiu gradação histológica de malignidade entre grau 1 e 2. Os casos classificados clinicamente como T₃ exibiram gradação histológica de malignidade entre grau 2 e 3. No entanto, é digno de nota que a maioria dos casos classificados clinicamente como T₄ exibiu gradação histológica de malignidade grau 2, variando um pouco a tendência que vínhamos observando entre a correlação clínica TNM e gradação histológica de malignidade. Do mesmo modo Neto, Quadros¹⁶ (1998); Oliver *et al.*¹⁹ (1996); Wahi²² (1971); Anneroth *et al.*¹ (1987) relataram uma estrita correlação entre classificação clínica TNM e gradação histológica de malignidade em carcinoma epidermóide oral.

Oliver *et al.*¹⁹ (1996) observaram que a mortalidade aumenta em relação ao estágio no qual o diagnóstico é feito, ou seja, pacientes com estadiamento clínico T₃ ou T₄ têm um prognóstico pior que aqueles com lesões T₁ e T₂, muito embora os referidos autores não tenham encontrado correlação entre gradação histológica e prognóstico.

Na literatura consultada, muitos autores consideram o estadiamento clínico TNM como um dos melhores indicadores de prognóstico do carcinoma epidermóide oral (Hermaneck *et al.*¹⁰, 1996; Iro,

TABELA 2 - Correlação entre estadiamento clínico TNM e localização anatômica do carcinoma epidermóide.

Localização anatômica	Estadiamento clínico TNM								Total	
	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lábio inferior	21	17,5	8	6,67	5	4,17	4	3,33	38	31,67
Língua	3	2,5	9	7,5	5	4,17	17	14,17	34	28,33
Assoalho bucal	1	0,83	3	2,5	1	0,83	4	3,33	9	7,5
Palato mole	-	-	3	2,5	1	0,83	4	3,33	8	6,67
Mucosa jugal	-	-	-	-	3	2,5	4	3,33	7	5,83
Palato duro e mole	-	-	-	-	1	0,83	6	5	7	5,83
Região retromolar	1	0,83	1	0,83	2	1,67	1	0,83	5	4,17
Lábio superior	2	1,67	-	-	2	1,67	1	0,83	5	4,17
Palato duro	1	0,83	-	-	1	0,83	2	1,67	4	3,33
Rebordo alveolar	-	-	-	-	1	0,83	2	1,67	3	2,5
Total	29	24,17	24	20	22	18,33	45	37,50	120	100

Houve correlação em nível de 1% ($r = 0,4463$, $p = 0,01$).

Waldfaherer¹³, 1998; Costa *et al.*⁷, 2000). Outros estudos corroboram a afirmação anterior tendo em vista que demonstraram uma forte correlação da classificação clínica TNM com o prognóstico do carcinoma epidermóide oral (Hosal *et al.*¹², 1998; Carinci *et al.*⁵, 1999; Lacy *et al.*¹⁴, 1999).

Para outros autores como Urist *et al.*²¹ (1987) e Dib *et al.*⁹ (1994) a classificação clínica TNM é um indicador de prognóstico importante apenas nos seus extremos, ou seja, nos estágios T₁ e T₄, apresentando falhas nos estágios intermediários. Considerando esta afirmação, no presente estudo observou-se que a maioria dos casos classificados como T₄ foi graduado histologicamente como grau 2. Entretanto, nos outros estadiamentos clínicos (T₁, T₂ e T₃) observamos uma forte correlação entre a classificação clínica TNM e a gradação histológica de malignidade.

Holm *et al.*¹¹ (1982) relataram que a gradação histológica de malignidade utilizando-se escores histológicos é um método mais indicado do que o grau de diferenciação convencional de acordo com Wahi²² (1971) para a avaliação do comportamento biológico do carcinoma de língua, já que Holm *et al.*¹¹ (1982) encontraram uma íntima correlação entre o escore total de malignidade e a evolução final do carcinoma epidermóide. Diferentemente, Costa *et al.*⁷ (2000) não encontraram correlação dos escores histológicos de malignidade com a classificação clínica TNM e prognóstico em carcinoma de língua. O presente estudo utilizou o grau de diferenciação histológica convencional de Wahi²² (1971) e demonstrou uma forte correlação da classificação clínica TNM com a gradação histológica de malignidade do carcinoma epidermóide. Nós achamos que os métodos de gradação histológica que utilizam os escores histológicos de malignidade (Anneroth *et al.*¹, 1987; Bryne³, 1998) apresentam falhas pelo fato de não definirem até onde podemos considerar alto e baixo escores.

Relatos de Bryne *et al.*⁴ (1992); Odell *et al.*¹⁸ (1994); Bryne³ (1998) sugerem que a gradação histológica do fronte invasivo do tumor fornece uma melhor informação prognóstica, sendo assim, os referidos autores recomendam que a gradação histológica de malignidade seja feita em biópsias incisionais amplas objetivando um melhor planejamento cirúrgico para o paciente. Para os referidos autores não terá sentido fazer a gradação histológica da peça cirúrgica uma vez que o tumor já foi totalmente removido, não proporcionando portanto, um planejamento adequado antes da cirurgia. Concordamos com os autores supracitados uma

vez que no presente estudo foram utilizadas biópsias incisionais amplas (diâmetro e profundidade) de forma que fosse possível a observação de cinco campos histológicos para a realização da gradação histológica de malignidade.

De acordo com os nossos resultados, observou-se correlação estatisticamente significativa em nível de 1% (p = 0,01) entre estadiamento clínico TNM e localização anatômica da lesão. Observou-se que a maioria dos casos classificados clinicamente como T₁ acometeram o lábio inferior e à medida que ia aumentando o estadiamento clínico, o número de casos desta localização diminuiu proporcionalmente, enquanto que a maioria dos casos que acometeram a língua foi classificado clinicamente como T₄. Quanto ao assoalho bucal e palato mole, observou-se que a maioria dos casos foi classificada clinicamente como T₄. Os nossos achados nos permitem inferir que estas localizações (língua, palato mole e assoalho) são as de maior risco quanto a um pior prognóstico do carcinoma epidermóide oral.

Os resultados do presente estudo estão de acordo com os relatos de Catanzaro Guimarães⁶ (1982); Shafer *et al.*²⁰ (1987); Neville *et al.*¹⁷ (1998) que consideram a localização anatômica como um indicador de prognóstico importante, sabendo-se que as lesões que acometem o lábio inferior geralmente são bem diferenciadas quando comparadas com as lesões que acometem a língua e o assoalho bucal.

De acordo com Beltrami *et al.*² (1992), os tumores localizados em lábio inferior exibem freqüentemente melhor prognóstico, quando comparado com as demais localizações da cavidade oral. De acordo com Shafer *et al.*²⁰ (1987) os carcinomas que acometem a língua e assoalho bucal geralmente apresentam um prognóstico reservado devido à freqüente presença de metástases cervicais.

Os nossos resultados chamam a atenção para alguns fatores que devem ser considerados nestes pacientes portadores de carcinoma epidermóide, principalmente, com relação à localização anatômica da lesão, classificação clínica TNM e gradação histológica de malignidade que demonstraram ser importantes indicadores de prognóstico. Por isso, é importante alertar aos cirurgiões-dentistas para que conheçam melhor todos esses indicadores a fim de que possam realizar o diagnóstico precoce desta neoplasia, contribuindo assim para um aumento da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes portadores de carcinoma epidermóide oral.

CONCLUSÕES

Baseado em nossos resultados concluímos que:

1. Existe correlação estatisticamente significativa entre o estadiamento clínico TNM e a gradação histológica de malignidade.

REFERÊNCIAS

1. Anneroth G, Batsakis J, Luna M. Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas. *Scand Dent Res* 1987;95(3):291-49.
2. Beltrami J, D'Souza L, Rubini C. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a retrospective study of 80 cases. *Pathol Res Pract* 1992;188:510-6.
3. Bryne M. Is the invasive front of oral carcinoma the most important area for prognostications? *Oral Dis* 1988;4(2):70-7.
4. Bryne M, Koppang HS, Lilleng R, Kjaerheim A. Malignancy grading of the deep invasive margins of oral squamous cell carcinomas has high prognostic value. *J Pathol* 1992;166(4):375-81.
5. Carinci F, Farina A, Longhini L, Urso RG, Pelucchi S, Calearo C. Is the new TNM (1997) the best system for predicting prognosis? *J Oral Maxillofac Surg* 1999;28(3):203-5.
6. Catanzaro Guimarães SA. *Patologia básica da cavidade bucal*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982.
7. Costa ALL, Dantas DDL, Ramos CCF, Nunes AAF, Pinto LP. Parâmetros clínico-patológicos em carcinoma epidermóide de língua. *Pesqui Odontol Bras* 2000;14 supl:130.
8. Costa ALL, Souza LB, Arruda MLS, Nunes AAF, Silva LPP. Oral squamous cell carcinoma: retrospective study of 389 cases. *J Dent Res* 2000;79(5):1094.
9. Dib LL, Sabba LMB, Marques LA, Araújo NS. Fatores prognósticos em carcinoma de borda de língua: análise clínica e histopatológica. *Acta Oncol Bras* 1994;14(2):88-93.
10. Hermanek P, Sobin HL, Fleming DI. What do we need beyond TNM? *Cancer* 1996;77(5):815-7.
11. Holm LE, Lundquist PG, Silversvård R. Histological grading of malignancy in oral squamous cell carcinoma of the tongue. *Acta Otolaryngol* 1982;94:185-92.
12. Hosal AS, Unal OF, Ayhan A. Possible prognostic value of histopathologic parameters in patients with carcinoma of the oral tongue. *Eur Arch Otolaryngol* 1998;255(4):216-9.
13. Iro H, Walfaherer F. Evaluation of the newly update. TNM classification of head and neck carcinoma with data from 3,247 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;15:2201-7.
14. Lacy PD, Spitznagel Jr EL, Piccirillo JF. Development of a new staging system for recurrent oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Cancer* 1999;15(86):1387-95.
15. Line S, Lopes MA, Zaia AA, Jacks Júnior J. As alterações gênicas e o desenvolvimento do câncer bucal. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 1995;49(1):51-6.
16. Neto MM, Quadros OF. Associação entre os estadiamentos clínicos T1, T2, T3 e T4 e a gradação histopatológica do carcinoma epidermóide de língua. *Rev Odonto Ciência* 1998;13(26):51-67.
17. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
18. Odell EW, Jani P, Sheriff M, Ahluwalia SM, Hibbert J, Levison DA, Morgan PR. The prognostic value of individual histologic grading parameters in small lingual squamous cell carcinomas. The importance of the pattern of invasion. *Cancer* 1994;74(3):789-94.
19. Oliver AJ, Helfrick FJ, Gard D. Primary oral squamous cell carcinoma: a review of 92 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54(8):949-54.
20. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. *Tratado de Patologia Bucal*. Rio de Janeiro: Interamericana; 1987.
21. Urist MM, O'Brien CJ, Soong SJ, Visscher DW, Maddoz WA. Squamous cell carcinoma of buccal mucosa; analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 1987;154:411-5.
22. Wahi PM. *Tipos histológicos de tumores orais y orofaríngeos*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1971.

Recebido para publicação em 11/01/02
Enviado para reformulação em 12/06/02
Aceito para publicação em 05/07/02